

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1958

THÈSE

N° 841

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'UNIVERSITÉ)

PAR

Hussein DALLOUL

Né le 14 Mars 1927, à CHMESTAR (Liban)

présentée et soutenue publiquement le

LA PLACE DE LA MALADIE DE LETTERER-SIWE
DANS LES RETICULOHISTIOCYTOSES AIGUES
DU NOURRISSON

Président : Monsieur JULIEN MARIE (Professeur)

D. P. TAIB

8, Rue Casimir Delavigne

PARIS-VI

1958

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

--

Année 1958

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Université)

par

Hussein DALLOUL

né le 14 mars 1927 à Chmestar (Liban)

--

Présentée et soutenue publiquement
le



--

LA PLACE DE LA MALADIE DE LETTERER-SIWE
DANS LES RETICULOHISTIOCYTOSES AIGUES
DU NOURRISSON

--

Président : Monsieur JULIEN MARIE (Professeur)

--

D.P. TAIB
8, rue Casimir Delavigne
PARIS
1958.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. BENARD, CADENAT, CARNOT, CHABROL, CHAMPY, CHEVASSU, DELBET, DONZELOT, GASTINEL, GUILLAIN, HALPHEN, HARVIER, LAROCHE G., LAUBRY, LEMAITRE, LEMIERRE, LEVY-SOLAL, LHERMITTE, LIAN, LOEPER, MARION, MATHIEU, MOCQUOT, MONDOR, MULON, OLIVIER, OMBREDANNE, SANNIE, SEZARY, TANON.

DOYEN.....Léon BINET
 Membre de l'Institut
 ASSESSEUR.....Jean VERNE

I. PROFESSEURS

	MM
Anatomie.....	CORDIER
Anatomie pathologique.....	DELARUE
Bactériologie.....	FASQUELLE
Biologie app. à l'Education) phys. et aux Sports	CHAILLET-BERT
Biologie Médicale.....	FAUVERT
Cancérologie méd., sociale.....	BERNARD J
Carcinologie.....	N.
Chimie Méd.....	JAYLE
(Hôtel Dieu.....	BROCQ
Clinique Chir. { Broussais.....	G.d'ALLAINES
{ Salpêtrière.....	MOULONGUET
{ Cochin.....	QUENU
Clinique Chir. réparatrice et orthop. }	{ MERLE d'AUBI-
	GNE
Clinique de Cardiologie.....	MOUQUIN
Clinique Chir. infantile et d'orthop.....	FEVRE
Clinique Chir. pleuro-pulm.....	MONOD
Clinique de la Tuberculose.....	BERNARD Et.
Clinique de neuro-chir.....	{ PETIT-
	{ DUTAILLIS
Clinique de Puéricult.....	LELONG
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques }	{ DEGOS
Clinique des mal. du sang.....	CHEVALLIER
Clinique mal. du système nerv.....	ALAJOUANINE

Clinique des maladies des e...	DEBRE
Clinique des maladies infect.	MOLLARET
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	DELAY
Clinique du diabète sucré et des maladies de la nutrition	BOULIN
Clinique Gynécologique	F. BRENTANO BARIN
Cliniques Médicales	J. BESANÇON MOREAU de GUNNES
Clinique méd. hydro-climat. thér.	DEBRAY
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR V.-R. LANTUEJOUL
Cliniques obstétricales	VARANGOT LACOMME
Clinique ophtalmologique	VELTER
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBIN
Clinique psychiatrique infantile	HEUYER
Clinique rhumatologique	COSTE
Clinique stomatologique	DECHAUME
Clinique urologique	FEY
Embryologie	GIROUD
Génétique	LAMY
Histoire de la Méd. et de la Chir.	SOULIE
Histologie	VERNE
Hygiène et Clinique lère Enfance	CATHALA
Hygiène et Méd. Préventive	JCANNON
Médecine du Travail	DESOILLE
Médecine légale	PIEDELIEVRE
Parasitologie et hist. nat. méd.	GALLIARD
Pathologie chirurgicale	MENEGAUX
Pathologie exotique	LAVIER
Path. expérimentale et comparée	LENEGRE
Path. Hum. et Immun. exp.	MERKLEN
Pathologie médicale	DECOURT
Path. et Thérapeut. générales	GAGGIN
Pédiatrie sociale	Julien MARIE
Pharmacologie et matière méd.	HAZARD
Physico-chimie méd. (ch. t. pers)	DOGNON
Physiologie	BINET
Physique médicale	STROHL
Problèmes alimentaires (c. t. pers)	RICHER
Radiologie médicale	DESGREZ
Technique chirurgicale	PATEL
Thérapeutique	TURPIN
Thérapeutique chirurgicale	SENEQUE
Thérapeutique médicale	LEMAIRE

MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES ET AGREGES

	MM.		MM.
Anatomie	(CABROL DEBEYRE DELMAS OLIVIER G. Melle GAU- THIER V. BUSSER GOUYGOU CHRISTOL NEVOT BOURLIERE ETTORI POLONOVSKI J DUPERRAT TUCHMANN BULLIARD COUJARD N... CORNET BOYER DEPARIS BASTIN DEROBERTE GAULTIER HADENGUE DAVID LHERMITTE GRASSET LE LORIER LEPAGE MERGER MORIN RAVINA ROBEY BREGEAT DESVIGNES JUDET AUBRY MADURO BRUMPT CHABAUD ABOULKER BARCAT BAUMANN CAUCHOIX	Pat.Chir.	(DUBOST FAUREL FLABEAU GERMAIN GOSSET LAURENCE LORTAT-JACOB MATHEY OLIVIER(Cl.) POILLEUX THOMERET VERNE(J M) MAURICE LOEPER BOUVIER BOUDIN BRICAIRE BRISSAUD CASTAIGNE CONTE DEROT DOMART LAMOTTE LAROCHÉ MACREZ MILLIEZ PEQUIGNOT PERRAULT RAMBERT ROYER THIEFFRY TURIAF WOLFRAMM JOSEPH POLONOVSKI Cl. MOZZICONACCI Melle LEVY CHEYMOL BARGETON DEJOURS PARROT DJOURNO GOUGEROT KREIS
Bactériologie	(	Pat.expériment.	(
Biol. méd.			
Chimie méd.			
Dermato-syphil.			
Embryologie			
Histologie			
Hydrologie			
Hygiène			
Mal.infect.			
Médecine)	(	Pat.méd.	(
légale et	(		
du Trav.)	(		
Neurochir.			
Neurologie			
Obstétrique			
Ophtalmo-	(	Pédiatrie	(
logie	(		
Orthopédie		Pharmacol.	(
Oto-rhino-	(		
laryngo.)	(		
Parasito.		Physiol.	(
Parasito.col.			
		Physique	(
Pat. chir.		médicale	(
		Pneum.phthis.	(

MM.		MM.	
Psychiatrie	{ BARUK PICHOT	Stomato	{ CHAPUT Mme CERNEA
Psych. infant.	MICHAUX	Urologie	KUSS
Rhumatologie	DELBARRE	Thérapeut.	CHASSAGNE

III.- PROFESSEURS HONORAIRES
et AGREGES RAPPELES à l'EXERCICE
pour le Service des Examens.

MM. GATELLIER, LE LORIER, VAUDESCAL.

IV.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET
AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
Clinique ch	{ AMELINE	Urologie	COUVELAIRE
	{ HUGUIER	Clinique mé.	{ BROUET
	{ LEGER		{ DREYFUS
	{ PADOVANI		{ FAUVERT
	{ ROUX		{ HAGUENAU
{ RUDLER	{ HAMBURGER		
Clinique } obstét. }	{ SICARD		{ KOURILSKY
	{ ECALLE		{ MARCHAL
Clinique } ophtal }	{ MAYER		{ SOULIE
	{ OFFRET		
	{ RENARD		

Secrétaire de la Faculté M. MOREL
Secrétaire-Adjoint Melle CHAINTREUIL

Bibliothécaire en Chef Dr HAHN
Conservateur Melle GOICHON
..... Melles DUMAITRE
Bibliothécaires. LE NOIR
..... METIN
..... QUIEVREUX

Par délibération en date du 9 décembre 1798,
l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans
les dissertations qui lui seront présentées,
doivent être considérées comme propres à
leurs auteurs et qu'elle n'entend leur don-
ner aucune approbation ni improbation.

A mes Chers Parents

En témoignage de ma reconnais-
sance et de mon affection.

A mes Beaux Parents

Avec ma respectueuse sympathie.

A ma Femme et à mon Fils

Avec tout mon amour.

A tous les miens

A tous mes Amis

A notre Président de Thèse

Monsieur le Professeur JULIEN MARIE

Professeur de Pédiatrie Sociale à la
Faculté de Médecine de Paris
Chevalier de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait le grand
honneur d'accepter la
présidence de cette thèse.

En hommage de respectueuse
reconnaissance.

A mes Maîtres de la Faculté de Médecine
et des Hôpitaux de Paris

En remerciement de l'enseignement
que j'ai reçu d'eux.

A mon Jury de Thèse

LA PLACE DE LA MALADIE DE LETTERER-SIWE
DANS LES RETICULOHISTIOCYTOSES AIGUES^{..}
DU NOURRISSON

- :-

INTRODUCTION

--

Les progrès effectués dans le domaine de l'histologie et de la microbiologie ne sont sans doute pas étrangers aux récentes acquisitions faites au niveau du système réticulo-endothélial, son anatomie normale et pathologique, sa fonction. Ainsi est née une nouvelle classification pathologique, celle en particulier qui a eu pour résultats de donner aux réticulo-histiocytoses leur autonomie sans pour cela livrer l'énigme de leur étiologie.

Les proliférations réticulaires sont observées au cours de nombre de maladies infectieuses ou néoplasiques, fièvre typhoïde, kala-azar, tuberculose, pour les premières, lymphogranulomatose maligne de Hodgkin Sternberg, lymphogranulomatose bénigne de Besnier-Boeck-Schaumann, cancers en particulier du système lymphatique ; mais il reste encore un vaste groupe de réticulo-histiocytoses d'allure primitive, ou plus exactement cryptogénétique, qui peuvent évoluer sur le mode aigu, subaigu ou chronique. Il existe également des formes de transition et de passage.

Cette prolifération peut intéresser tous les organes, tous les appareils qui comportent du tissu réticulo-endothélial.

Histologiquement, l'aspect de ces diverses réticulo-histiocytoses est assez uniforme pour en simplifier le diagnostic chaque fois que la maladie est soupçonnée et lorsqu'elle est localisée, entre autres, en un point accessible à la biopsie, peau, ganglion périphérique, foie exploré par la ponction-biopsie (encore que des atteintes nodulaires de la glande hépatique

risquent de donner des aspects cytologiques normaux lorsque le trocart atteint le parenchyme sain).

Les réticulo-histiocytoses telles qu'elles apparaissent chez le nouveau-né et chez le nourrisson revêtent des formes d'extrême gravité.

La maladie qui nous occupe ici est une "réticulose aleucémique" (LETTERER, 1924), une "réticulo-endothéliose avec hyperplasie disséminée de macrophages non surchargés de lipoïdes", selon la définition de ABT et DENENHOLTZ qui, en 1936, proposaient le terme de "maladie de LETTERER-SIWE", parce qu'en 1933 SIWE avait décrit une "réticulo-endothéliose, nouveau syndrome hépatosplénomégalique" correspondant bien à l'observation princeps de LETTERER.

Mais de cette forme, il a fallu détacher les réticulo-histiocytoses de surcharge, dont l'évolution est, au contraire, chronique et froide, et dans laquelle les cellules réticulaires ou histiocytaires sont envahies par des substances lipoïdiques. Ce sont alors des dyslipoïdoses, des thésaurismoses, des xanthomatoses. Il est d'ailleurs probable que la phase chronique observée ait été précédée d'une phase aiguë ou subaiguë purement inflammatoire, sans surcharge, comme dans la maladie de SCHULLER-CHRISTIAN. L'hypothèse d'un trouble métabolique primitif des lipoïdes se heurte, selon R. CLEMENT, à beaucoup d'objections ; mais par ailleurs cet auteur s'élevait récemment contre l'imprécision du terme de maladie de LETTERER-SIWE, que les divers auteurs appliquent à des faits anatomo-cliniques finalement assez différents les uns des autres. Nous verrons d'ailleurs plus loin, en citant des observations, combien elles apparaissent disparates et que leur seul facteur

commun reste, en définitive, un élément cytologique, la prolifération généralisée d'éléments du système réticulo-endothélial histiocytaire, sur le mode aigu.

Cette confusion est regrettable, et doit être combattue par la distinction déjà adoptée par SEZARY pour les réticuloses cutanées, en :

- formes métaplasiques, et
- en formes hyperplasiques simples, ou encore orthoplasiques.

Dans le premier cas, on trouve des formes toujours mortelles car elles se rapprochent des processus néoplasiques, alors que dans le second cas, il s'agit surtout de réactions inflammatoires ou infectieuses, dont la guérison est parfois possible.

o

C'est donc en 1924, nous l'avons vu, que LETTERER publiait l'observation princeps de "réticulose aleucémique". Il s'agissait d'un enfant de six mois qui succomba à la suite d'une affection évoluant en onze semaines, et caractérisée par :

- un purpura généralisé et suffusions hémorragiques au niveau de la cavité buccale ;
- des adénopathies généralisées ;
- une splénomégalie ;
- des fausses membranes dans le pharynx ;
- + une otite suppurée ;
- une bronchopneumonie.

L'originalité du cas fut le résultat de l'examen histologique révélant une prolifération

cellulaire à noyaux clairs, d'éléments de grandes dimensions, du type réticulaire, faisant par endroits disparaître l'architecture tissulaire normale des organes envahis : ganglions, rate, follicules intestinaux, derme, moelle osseuse.

Neuf ans plus tard, S.A. SIWE rapporta un nouveau syndrome de réticulo-endothéliose avec hépatosplénomégalie. Le petit malade, âge de trois mois, était porteur d'une tuméfaction douloureuse de la jambe gauche, avec sur les clichés une destruction osseuse bien limitée de la partie moyenne du péroné ; il existait en outre :

- un purpura généralisé,
- des adénopathies multiples,
- une hépatosplénomégalie.

La mort survint en quinze jours dans un syndrome d'hémorragies sous-cutanées récidivantes. A l'autopsie, on put constater une prolifération intense de grandes cellules claires polyédriques à noyau pauvre en chromatine, et correspondant aux éléments réticulaires, endothéliaux et histiocytaires parsemés de cellules géantes. Cette invasion intéressait tous les organes sauf le rein. L'architecture normale des structures normales des tissus envahis avait disparu, et on trouva en outre au niveau de la rate des zones de nécrose, et au niveau des cavités osseuses, de grandes cellules bourrées de granulations graisseuses.

La spléno-hépatomégalie avec hyperplasie disséminée de macrophages non surchargés de lipoides fut finalement décrite en 1936 par A.F. ABT et E.J. DENENHOLTZ sous le nom de maladie de LETTERER-SIWE. Ces auteurs apportaient un cas nouveau et en collationnaient quelques uns parus entre les cas princeps et le leur.

Les pédiatres français ne furent pas les derniers à collaborer à la connaissance de la nouvelle entité nosologique. Dès 1941, CATHALA et BOULENGER consacraient à la "nosologie de la réticulose histiocytaire aiguë d'évolution maligne" une étude importante, tandis que l'année suivante, en 1942 par conséquent, R. CLEMENT rapprochait les fièvres ganglionnaires et les réticulo-endothélioses aiguës monocytémiques. Cet auteur devait, en 1954, consacrer une revue d'ensemble à la question de la maladie de LETTERER-SIWE au sein du groupe des réticulo-histiocytoses aiguës chez l'enfant.

De 1949 date une observation de SACREZ et collaborateurs concernant un enfant de quatre ans atteint de réticulose histiomonocytaire. Ces auteurs devaient en 1953 consacrer une étude à la maladie de LETTERER-SIWE.

VESLOT et DUPERRAT, en 1950 et 1951, apportaient un cas de maladie de LETTERER-SIWE et remplaçaient celle-ci parmi les réticulo-endothélioses. JULIEN MARIE en 1952 exposait une observation de réticulose à la fois cutanée et pulmonaire chez un nourrisson.

HUBER de son côté, toujours en 1952, décrit un cas de réticulose histiomonocytaire chez un nourrisson. GORNOUEC verse deux observations de maladie de LETTERER-SIWE au dossier, et la définit : réticulose histiocytaire maligne.

Deux nouveaux cas sont apportés en 1953 par BNEIMANN ; chez le nourrisson de de GRACIANSKY, l'évolution fut subaiguë. DEHERRIPON et collaborateurs ont vu évoluer une maladie de LETTERER-SIWE comme une pneumoréticulose bulleuse. CHAPTAL traite en 1953 toujours l'ensemble des "réticulites diffuses infectieuses d'origine virale" chez l'enfant.

Les cas se multiplient : celui de VANBREMEER-SCHE, celui de SAENGER en 1954.

FRUHLING précise le diagnostic différentiel de la maladie avec celle de SCHULLER-CHRISTIAN. Le petit malade de CHARDIN devait connaître un début mastoïdien.

En 1954, CAUSSADE consacre une étude à la maladie qui nous occupe, et BEYER apporte une nouvelle observation à forme cutanéopulmonaire chez un nourrisson de dix mois.

Le cas de ROUSSEL, celui de GATE, diagnostiqué intra-vitam par la biopsie cutanée, celui de DESBUQUOIS avec localisations craniennes ; celui de BOUCHET avec foyers maxillaires, l'observation de HAARSCHER enfin, concernant un nouveau-né, complètent un dossier déjà suffisamment important pour permettre une revue d'ensemble de la question.

Nous nous proposons donc :

- d'exposer quelques observations cliniques ;
- d'en tirer la synthèse anatomoclinique.

PREMIERE PARTIE

-:-

LES OBSERVATIONS ANATOMOCLINIQUES

-:-

On peut déjà dire qu'à côté de "formes classiques", comportant d'ailleurs des localisations multiples de lésions réticulo-histiocytaires diffuses, certains cas sont dominés par des manifestations ou des foyers plus rarement observés, osseux par exemple. Par ailleurs, certains cas sont dominés par des phénomènes et des lésions surtout accentués au niveau de certains appareils ou organes, obligeant à parler de formes cutanées ou de formes pulmonaires. A vrai dire, la vérification anatomique fait apparaître la diffusion, plus ou moins grande, plus ou moins intense, de la prolifération cellulaire pathologique.

o

La symptomatologie "habituelle" de la réticulo-endothéliose maligne de LETTERER-SIWE a été retrouvée dans les deux premiers cas de CAUSSADE et collaborateurs ;

- il s'agissait de nourrissons âgés de neuf et de douze mois respectivement, chez qui on a pu constater :

- un fléchissement de l'état général,
- de la fièvre,
- une anémie,
- une dermatose polymorphe du tronc,
- une image radiologique granulo-réticulée des poumons ;

- enfin, une évolution mortelle en deux ou trois mois.

Le petit malade observé par VANBREMEERSCHE, et LE BOZEC était un nourrisson de quatre mois, qui présenta :

- un purpura progressif, pétéchial et papuleux,
- de la fièvre,
- une grande hépatosplénomégalie,
- un pseudo-kyste osseux iliaque.

La mort survint après huit semaines d'évolution.

La localisation pulmonaire est de règle, et apparaît à l'examen radiologique des champs et à la vérification anatomique. Cependant parfois les manifestations respiratoires sont si accusées, occupent à tel point le devant de la scène, que l'on est amené à parler de "formes pulmonaires".

Ce fut le cas du petit malade de H. DEHERRI-PON, A. DELATTRE, A. FOURNIER et J. BERA :

- Il s'agissait, en effet, chez un nourrisson, d'une réticulose histiomonocytaire pulmonaire bulleuse ayant entraîné un emphysème médiastinal et un pneumothorax bilatéral. L'association des lésions pulmonaires et d'éléments cutanés maculo-papuleux et purpuriques a permis de porter le diagnostic d'une affection qui semble aux auteurs fréquente - mais souvent méconnue - chez le nourrisson.

Les localisations osseuses, au moins à traduction clinique et à diagnostic ante-mortem, ne sont pas constantes.

BOUCHET, VESSELLE et J.L. GRIGNON ont vu une réticulopathie à localisation maxillaire dans

les circonstances suivantes :

Il s'agissait cette fois d'un enfant de trois ans qui présenta des localisations bilatérales et symétriques intéressant les deux maxillaires, et qui en imposaient pour une ostéomyélite. Dans de tels cas, il ne faut pas s'arrêter à ce diagnostic, mais pratiquer la biopsie révélatrice. Ici la disposition des lésions fait penser à une maladie de système, dont l'évolution a paru momentanément enrayée par la radiothérapie.

Nous avons cité plus haut le cas "classique" de VANBREMEERSCHE ; ajoutons cependant qu'il s'y ajoutait un pseudo-kyste osseux iliaque.

CHARDIN a apporté un cas de réticulose aiguë maligne ayant débuté par une localisation mastoïdienne ; l'examen radiographique montra des formations kystiques (surtout localisées au niveau des os longs et surtout à la région épiphysaire dans les formes plus classiques) ; mais ici la localisation était crânienne, et uniquement crânienne.

DESBUQUOIS et ses collaborateurs ont également suivi un cas de réticulose histiocytaire aiguë à évolution fatale et comportant des lacunes crâniennes. La maladie a évolué chez une petite fille de quatorze mois, s'est accompagnée d'importantes lacunes crâniennes et s'est terminée par la mort.

BUHOT à ce propos a fait état de onze cas vus dans le service de Monsieur le Professeur DEBRE et a soulevé les rapports de l'affection avec le granulome osseux éosinophile.

Dans le cas de SAENGER, des clichés ont montré au niveau du thorax une fibrose nodulaire diffuse, irrégulière, ce qui associé aux lésions

cutanées et à l'hépatosplénoméglie, a permis le diagnostic. Mais il existait en outre une ostéoporose diffuse du squelette, un amincissement de la corticale des os longs, des zones de destructions osseuses limitées, semblables à celles de la maladie de HAND-SCHULLER-CHRISTIAN. Pour SAENGER, ces lésions squelettiques sont constamment trouvées chaque fois qu'un examen radiologique systématique est effectué.

Le troisième cas de CAUSSADE concernait un enfant de 22 mois chez qui apparurent de volumineuses adénopathies cervicales, et des tumeurs craniennes qui reposaient sur des pertes de substance osseuses, tandis que les champs pulmonaires offraient une image granulique. La mort est survenue en quatre mois. CAUSSADE conclut aux rapports de la maladie de LETTERER-SIWE et de la maladie de CHRISTIAN-SCHULLER, mais aussi à la nécessité de séparer les deux affections.

La forme méningée semble rarement signalée. Elle a été observée par HAARSCHER et collaborateurs chez un nouveau-né prématuré de 2.200 grammes, qui mourut à la soixantième heure dans une symptomatologie d'hémorragie méningée. La ponction lombaire avait montré une forte leucocytose. A l'autopsie, on devait découvrir une réticulohistiocytose intéressant de nombreux organes, mais respectant la peau ; il existait une méningo-encéphalite.

o

Les formes cutanées paraissent les plus nombreuses, sans doute parce qu'elles ne sauraient être méconnues. Elles ne sont d'ailleurs pas pures, et intéressent généralement d'autres systèmes.

Voici par exemple le cas de NEIMANN et collaborateurs :

Un nourrisson d'un an est atteint d'une dermatose polymorphe atteignant les parties couvertes, et s'associant à :

- une cachexie progressive,
- une fièvre irrégulière,
- une infiltration micronodulaire des deux poumons.

Cette fois, la biopsie cutanée a mis en évidence l'infiltrat histiomonocytaire du derme, et à l'autopsie, on devait constater une infiltration histiocytaire des espaces interalvéolaires des poumons, avec parfois un aspect vacuolaire.

C'est également une prédominance à la fois cutanée et pulmonaire qui caractérise le cas de P. BEYER, Y. LEM GAL, et collaborateurs :

Une petite fille de trois mois présente une infection grave, au cours de laquelle on constate l'existence d'une éruption érythématosquameuse localisée au tronc ;

une gêne respiratoire qui est mise en relation avec une image radiologique anormale.

Dyspnée et fièvre guérissent rapidement, mais un mois et demi plus tard, l'image radiologique est toujours anormale, et l'éruption cutanée persiste.

A l'âge de dix mois, surviennent un ictère et une anémie sévère. A l'examen, on trouve à ce moment un gros foie avec ascite, une rate palpable, une polyadénopathie. L'éruption cutanée est maintenant purpurique, les amygdales sont hypertrophiées et nécrotiques. Dans le

sang et dans la moelle osseuse, on trouve des cellules mononucléaires du type monocyttaire jeune en pourcentage anormalement élevé. L'examen radiologique systématique ne révèle pas de lésions osseuses. A l'autopsie, on confirme la prolifération réticulo-histiocytaire diffuse, une pneumoréticulose bulleuse. Le foie n'est pas envahi, mais est le siège d'une cirrhose biliaire dont les relations avec la réticulose sont difficiles à établir.

L'envahissement histiocytaire a été surtout prédominant au niveau du revêtement cutané dans le cas de ROUSSEL, ODDOZE et ROCCA:

Un enfant de 17 mois présente une maladie de LETTERER-SIWE qui est confirmée par l'examen histologique des biopsies effectuées au niveau des lésions cutanées. Or, une biopsie ganglionnaire avait été absolument négative.

Dans cette observation, il n'y avait aucune altération radiologique, osseuse ou pulmonaire. Il n'existait pas non plus de manifestations purpuriques, cependant considérées comme constantes au cours de la maladie de LETTERER-SIWE. En revanche, on constata un syndrome ictérique, assez rarement signalé dans la maladie.

J. GATE et ses collaborateurs ont pu porter le diagnostic intra-vitam de maladie de LETTERER-SIWE par la biopsie cutanée.:

Il s'agissait d'un enfant de neuf mois présentant une réticulose histiomonocytaire maligne indubitable. Ici les manifestations cutanées ont été très précoces, puisqu'elles ont précédé de sept mois les autres manifestations cliniques qui devaient compléter le tableau de la maladie.

En effet, la biopsie cutanée extérie

syndrome hémorragique, explicable par l'absence totale de plaquettes et aussi de granuloctes dans le sang ; une absence non moins complète de mégacaryocytes dans les frottis médullaires. La lame de sang mettait, par ailleurs, en évidence des éléments lymphoïdes et monocytaires jeunes du même type que les leucoblastes de la leucose aiguë.

Quant à la moelle osseuse, elle était elle-même envahie par des histioblastes.

La biopsie cutanée, enfin, permit le diagnostic de réticulose à cellules indifférenciées.

-:-:-

DEUXIEME PARTIE

-:-

ESSAI DE SYNTHESE

-:-

Si certains traits sont communs à toutes les formes évolutives et anatomocliniques de la maladie de LETTERER-SIWE, permettant à celle-ci de prendre une autonomie nosologique vis-à-vis d'autres réticuloses histiocytaires, à vrai dire la symptomatologie reste polymorphe, du fait des manifestations diverses et variables selon l'appareil ou l'organe le plus atteint. Cependant, le groupe des observations passées en revue dans les pages précédentes reste assez homogène pour que nous brossions un tableau d'ensemble de la maladie. L'évolution maligne progressive est un premier caractère commun à tous les cas ; ensuite, la prolifération histologique a occupé avec prédominance un organe ou un système, par ordre de fréquence décroissante, la peau, le poumon, le squelette. Histologiquement, il y a toujours prolifération métaplasique envahissante, excentrique ou métastatique des lésions, hyperplasie réticulaire d'aspect monomorphe, cellules atypiques avec mitoses abondantes, évolution fatale enfin (CLEMENT).

Nous n'avons retenu ici que les cas intéressant la première année, mais l'affection a été décrite chez le grand enfant et chez l'adulte.

Symptomatologie -

Le début est généralement insidieux, marqué par l'anorexie, l'asthénie, l'anémie, la

fièvre, qui est souvent irrégulière, ou encore ondulante, intermittente.

L'anémie est constante, avec baisse de l'hémoglobininémie. Il s'agit d'ailleurs le plus souvent de pancytopenie, puisque la série blanche est elle aussi abaissée. La formule blanche peut se conserver dans les limites normales, mais le plus souvent, on trouve une mononucléose à type de lymphocytose simple, ou encore composée de monocytes, de moyens mononucléaires. Les thrombocytes sont numériquement diminués, mais le temps de saignement, le temps de coagulation demeurent souvent dans les limites normales, alors qu'apparaissent fréquemment des phénomènes hémorragiques, purpura, épistaxis, hématuries macroscopiques, méloena.

Selon que tel ou tel appareil ou organe sera atteint avec prédominance, on observera, nous en avons vu des exemples, des formes pulmonaires, hépatosplénomégaliqes, osseuses, cutanées, etc...

L'atteinte cutanée est pratiquement constante dans le tableau anatomoclinique de la maladie de LETTERER-SIWE et souvent les lésions prédominent, et attirent en premier l'attention ; elles permettent d'ailleurs généralement le diagnostic et risquent de rejeter à l'arrière-plan les autres phénomènes pourtant aussi importants.

La nature des lésions cutanées est elle aussi variable. On a décrit des exanthèmes simplement maculaires, mais plus souvent des éléments papuleux, lenticulaires, plus volumineux aussi, parfois noueux ; chez un petit malade de JULIEN MARIE, les éléments, noueux, confluaient en placards. Les papules, généra-

lement non prurigineuses, sont parfois purpuriques ; elles peuvent s'ulcérer. Les différents types peuvent d'ailleurs coexister chez un même malade. La biopsie cutanée va permettre le diagnostic.

Il est rare que l'enfant présente des formes cutanées pures, et dans la très grande majorité des cas, elles s'associent à d'autres localisations. On verra, le plus souvent, les deux atteintes cutanée et pulmonaire s'associer pour donner la forme dite "pneumo-réticulose bulleuse" (J. MARIE) évoluant sous le tableau trompeur d'une granulie, d'une broncho-pneumonie grave. Mais, entre les signes d'auscultation, très discrets et les symptômes fonctionnels, très accentués, il existe une dissociation qui doit attirer l'attention et donner l'éveil : l'examen radiologique va alors révéler l'importance, la prédominance, de l'atteinte pulmonaire, avec diminution de transparence de l'ensemble des champs, avec accentuation para-hilaire de cette opacité. L'image pulmonaire rappelle celle d'une granulie.

Toujours dans les manifestations pulmonaires, on a également noté des lésions d'emphyseme pulmonaire, mais aussi médiastinal, et de la base du cou (J. MARIE). L'évolution a pu se faire sur le mode apyrétique, sans altération de la formule sanguine et médullaire, la mort survenant en quelques semaines (trois cas de JULIEN MARIE). Un tableau radioclinique de bronchopneumonie évoluant vers un pneumothorax mortel fut décrit par VAN CREVELD, chez un de ses petits malades (1935).

Des formes abdominales ont été rapportées par CATHALA dominées par le météorisme, l'hépatosplénomégalie, la circulation collatérale, l'ascite terminale, la mort étant survenue en

trois mois d'évolution fébrile avec complications sanguines, anémie, hémorragies.

Chez l'enfant suivi par GORNOUEC, la localisation de la réticulose fut exclusivement buccale, ecchymoses, ulcérations et tuméfaction du maxillaire.

Mais s'agit-il de maladie de LETTERER-SIWE lorsque les manifestations hémorragiques, anémiques, osseuses font défaut ? Il semble que celles-ci fassent en effet le plus souvent partie du tableau exigé pour le diagnostic. A vrai dire, les formes varient aussi selon l'âge, et dans le cas qui nous occupe, le nourrisson, les formes aiguës hémorragiques sont fréquentes. On voit alors la maladie évoluer sur le mode aigu et fébrile, comporter une polyadénopathie, du purpura pétéchique ou ecchymotique, une hépatosplénomégalie, des hémorragies gingivales, buccales, nasales, voire intestinales et urinaires. Ce qui entraîne la pâleur, l'asthénie, l'anémie accentuée à 2.500.000 G.R., voire même 1.000.000 avec baisse parallèle de l'hémoglobininémie, du taux de fer sérique, et avec leucocytose portant d'abord sur les polynucléaires, thrombocytopénie, allongement du temps de coagulation et du temps de saignement. Parfois encore, on se trouve devant un tableau d'anémie infectieuse grave, avec angine ulcéreuse.

L'infection urinaire a été également notée (cystopyélite) de même que les foyers de broncho-pneumonie, ce qui ne peut faire écarter a priori l'intervention initiale d'un agent infectieux déterminant une réaction proliférative de tout le système réticulo-endothélial.

Histopathologie -

Le diagnostic sera donc cytologique, d'après l'aspect du médullogramme, de la biopsie ganglionnaire, de la ponction-biopsie du foie. Mais, les cas de diagnostic intravital sont moins nombreux que ceux qui ont dû attendre la vérification nécropsique pour constater la nature de la maladie. On trouve alors dans les ganglions, dans la rate, dans la moelle osseuse, et dans la plupart des organes, une hyperplasie diffuse et généralisée des cellules réticulaires, et des histiocytes. Il y a prolifération intense de grandes cellules claires de type réticulaire, qui remplacent le tissu lymphoïde normal dans la rate, les ganglions, et qui peuvent se grouper en nodules, en foyers, alternant avec des zones de nécrose.

Le squelette peut dans la plupart des cas être envahi par la prolifération des cellules histio-réticulocytaires, alors qu'aucun signe clinique ou radiologique ait pu le faire prévoir intravital.

Cependant, dans d'autres cas, des lacunes osseuses, crâniennes par exemple, ont pu être décelées sur les clichés, au niveau du crâne, du fémur, du tibia. On a également décrit des lésions ostéoporotiques diffuses.

Position nosologique -

Ce sont en particulier les lésions osseuses qui ont mis en question l'autonomie réelle de la maladie de LETTERER-SIWE en particulier vis-à-vis de la maladie de CHRISTIAN-SCHULLER.

On sait que dans cette dernière, les lacunes osseuses au niveau du crâne offrent le même aspect que les cas de déterminations osseuses de la maladie de LETTERER-SIWE. Pour DEBRE, certains cas de maladie de CHRISTIAN-SCHULLER authentique, ont été décrits sous l'étiquette de maladie de LETTERER-SIWE, mais au stade initial de la maladie, avant qu'apparaissent les amas lipoïdiques. Tel fut le cas de FREUD et GROSSMAN, concernant un nourrisson de sept mois emporté rapidement par une évolution aiguë; chez lui, il existait bien les lacunes craniennes communes aux deux affections, mais, en outre, un tissu de granulation riche en cholestérol, comme c'est le cas dans la maladie de CHRISTIAN-SCHULLER. Un ganglion biopsié intravital contenait au lieu de la proportion normale de 0,62 % pour le tissu sec, 12,6 g % de cholestérol total; à l'autopsie, ce taux atteignait 17,9 g % ce qui est le fait des dyslipoïdoses et non des réticulo-histiomonocytoses qui nous occupent.

Des faits analogues ont été observés par SACREZ et ses collaborateurs chez un nourrisson de 5 mois et demi chez qui on put faire des biopsies ganglionnaires successives. L'aspect fut d'abord celui d'une hyperplasie réticulaire (visible également dans la maladie de LETTERER-SIWE) mais qui évolua vers l'apparition de cellules géantes, d'éléments globuleux, d'histiocytes divers, et finalement, de cellules spumeuses bourrées de lipides. La coloration démontra qu'il s'agissait de cholestérol et de ses esters et de triglycéride non saturé. Histologiquement, par conséquent, la maladie de CHRISTIAN-SCHULLER s'affirmait sur :

- le polymorphisme cellulaire,
- la présence de cellules spumeuses chargées de lipides.

FRUHLING, SACREZ et Mme HEUMANN ont cherché à préciser le diagnostic différentiel entre granulomatoses lipoïdiques de SCHULLER-CHRISTIAN et réticulohistiocytose maligne de l'enfance de LETTERER-SIWE.:

- l'examen anatomo-pathologique permet de distinguer les deux états, puisque dans le SCHULLER-CHRISTIAN on observe :

- des cellules spumeuses,
- la destruction de la structure de l'organe atteint,
- les phénomènes de sclérose et de nécrose,

tous aspects qui ne sont pas vus dans la maladie de LETTERER-SIWE.

Par contre, SAENGER insiste sur le fait que dans les deux maladies, il existe des zones de destruction osseuse limitées. DEBAIN, par contre, décrivant un cas de granulome éosinophile des deux oreilles compliqué secondairement de diabète insipide et de maladie de LETTERER-SIWE, se demande s'il ne s'agit pas là de faits confirmant l'opinion actuellement admise selon laquelle :

- le granulome éosinophile,
- la xanthomatose cranio-hypophysaire de SCHULLER-CHRISTIAN,
- la réticulose histiomonocytaire maligne de LETTERER-SIWE,

seraient des modalités réactionnelles différentes d'une même réticulopathie.

Certes, il doit exister des formes mixtes, des formes de transition, qui compliquent encore le problème nosologique posé ici.

Voyons par exemple l'observation de NELSON:

les lésions osseuses et ganglionnaires trouvées à l'autopsie d'un cas qui cliniquement et intra vitam, se présentait comme une maladie de LETTERER-SIWE, étaient vraiment identiques aux aspects de granulome éosinophilique.

Dans deux cas de VAN BOLHUIS et NOLEN, l'évolution clinique fut celle d'un syndrome aigu de type LETTERER-SIWE. Cependant, l'histologie était celle d'une maladie de CHRISTIAN-SCHULLER. Un des petits malades devait être emporté à l'âge de vingt mois. L'autre survivait à la publication de l'observation, après un traitement par les antibiotiques et la moultarde azotée.

Formes de transition entre la maladie de SCHULLER-CHRISTIAN et la maladie de LETTERER-SIWE, nous disent FLORI et PARENTI, FREUND et RIPPES, LOVE et FASHENA. La biopsie permet dans de tels cas de faire le diagnostic histologique de réticulo-endothéliose non lipoidique type LETTERER-SIWE. Puis l'enfant décède quelques temps plus tard, et à la nécropsie, on constate une granulomatoase franchement lipoidique. Y a-t-il eu succession des états, évolution faisant passer les lésions d'un type à l'autre ? La maladie de CHRISTIAN-SCHULLER ne comporte-t-elle pas de lipoidose à ses phases toutes initiales ? Ou encore, faut-il admettre que des lésions coexistent, les unes chargées de lipides, les autres en étant dépourvues, et que selon la place de la biopsie, du prélèvement, de la coupe, on aura ou non tel ou tel aspect ?

Il semble actuellement que les arguments en faveur d'une séparation des deux réticuloses soient plus nombreux et plus convaincants, que les faits avancés pour confondre les deux

maladies, ou, plus exactement, leur assigner des place chronologiques successives au cours d'une seule et même évolution. SIWE est catégorique sur ce point, la réticulo-endothéliose aiguë qu'il a décrite n'est pas le stade initial de la maladie de SCHULLER-CHRISTIAN. Mais cet auteur ne rejette pas a priori les formes de transiton.

Dans une réaction réticulo-histiomonocytaire caractérisée, on peut trouver quelques éléments cellulaires surchargés de lipides, de cholestérol. C'est là une constatation banale, et qui ne saurait suffire à déplacer le diagnostic de LETTERER-SIWE au profit de celui de CHRISTIAN-SCHULLER. Car dans ce dernier syndrome, il s'agit d'un type cellulaire très particulier, d'une réticulo-endothéliose granulomateuse à éosinophiles très différente de la prolifération diffuse et envahissante de grandes cellules claires de type réticulaire, qui est la maladie de LETTERER-SIWE.

De même, le granulome éosinophilique ne saurait être considéré comme une phase évolutive de la maladie qui nous occupe.

SACREZ conclut que bien des faits opposent la maladie de SCHULLER-CHRISTIAN et la maladie de LETTERER-SIWE, en particulier les aspects histologiques de chacune de ces affections. Dans la maladie de SCHULLER-CHRISTIAN en particulier, on trouve surtout des lésions nodulaires, circonscrites, de disposition folliculaire, voire tuberculoïde. Et même les éléments géants retrouvés dans les deux maladies sont différents morphologiquement entre eux.

Les lacunes craniennes constatées dans la maladie de LETTERER-SIWE représentent, pour

les tenants d'une identité évolutive avec la maladie de CHRISTIAN-SCHULLER, un argument de poids. Mais R. CLEMENT pense que cet argument ne suffit pas en se fondant sur la similitude des aspects radiologiques et des formes histologiques des lacunes craniennes dans les deux affections. "Il n'est pas impossible" ajoute cet auteur, "que les mêmes lésions osseuses soient réalisées par une prolifération réticulo-histiocytaire de diverse nature : hyperplasique, métaplasique, voire néoplasique".

Il est évident que les tissus n'ont pas un nombre illimité de modes réactionnels vis-à-vis d'une invasion de cellules proliférantes. Au niveau de l'os par exemple, on sait qu'il y a condensation ou raréfaction. Il peut en être de même pour tous les autres tissus.

Entre le granulome éosinophilique localisé bénin, d'évolution chronique très lente, et les formes généralisées, aiguës, mortelles, de la maladie de LETTERER-SIWE, les différences sont beaucoup plus nombreuses et marquées que les analogies. Il en va de même entre les formes typiques de maladie de CHRISTIAN-SCHULLER et de maladie de LETTERER-SIWE. Aussi R. CLEMENT conclut :

Si certains cas de réticulo-histiocytose aiguë peuvent être considérés comme le premier stade d'une réticulo-endothéliose de surcharge, cette hypothèse ne paraît pas valable pour toutes les réticuloses rangées sous le nom de maladie de LETTERER-SIWE.

Il n'en reste pas moins qu'à l'heure actuelle, ce terme n'est pas appliqué à une affection nosologiquement bien définie. Comme

critères, on a retenu la première année de la vie l'évolution aiguë et fatale, la présence de lésions cutanées purpuriques, de lacunes osseuses, une prolifération réticulaire diffuse ; mais ces critères ne suffisent pas à retenir tous les cas de LETTERER-SIWE authentiques, et à écarter les formes apparentées ou de transition. Et même l'aspect caractéristique d'une biopsie permet-il d'affirmer le mode réactionnel des éléments réticulo-histiocytaires ? Il faudrait multiplier les examens histologiques de malignité, aussi bien topographiquement, à tous les niveaux susceptibles d'être atteints, que chronologiquement, durant toute l'évolution de la maladie.

Et même la distinction entre réaction histiocyttaire et réaction lymphoïde demeure délicate, car ces deux types histologiques sont étroitement intriqués dans les ganglions, la rate, et la plupart des organes. Il faut enfin tenir compte des aspects histologiques de la maladie de BRILL-SYMMERS à ses débuts (hyperplasie giganto-folliculaire), avec la lymphoréticulose bénigne d'inoculation, dite maladie des griffures de chat, en fait d'évolution toute différente.

Le diagnostic histologique exact, positif et différentiel a d'autant plus d'importance, que le caractère inéluctablement fatal de la maladie de LETTERER-SIWE, affirmé jusqu'à ces derniers temps, pourrait sans doute être révisé grâce à l'emploi des antibiotiques et de la corticothérapie. Des retards dans l'évolution, des rémissions prolongées, des aspects réversibles, ont été obtenus, et quelques cas de guérison, alors qu'il n'y avait pas encore de signe de malignité, semblent avoir été obtenus dans les réticulo-histiocytoses aiguës en particulier sous l'action de la radiothérapie. Il est donc important de distinguer précocement

cement les formes métaplasiques des formes hyperplasiques, et de saisir, si cela est possible, une phase toute initiale, toute précoce, peut-être encore bénigne et réversible sous l'action des armes thérapeutiques conjuguées que sont la radiothérapie, la corticothérapie, l'antibiothérapie.

-:-

CONCLUSIONS

-:-

I - Si les techniques de prélèvement et d'examen de laboratoire ont grandement fait avancer, ces dernières années, nos connaissances sur les réactions du système réticulo-endothélial, ses aspects cliniques et histopathologiques, bien des problèmes restent encore non résolus, en particulier en ce qui concerne la classification étiologique de ces réticulocytoses histiomonocytaires, et le cadre nosologique qu'il convient d'adopter pour en définir les divers aspects cliniques.

II - Notre attention a été particulièrement retenue par les réticuloses histiocytaires aiguës malignes du nourrisson telles que les descriptions princeps de LETTERER puis de SIWE nous les avaient proposées, et telles qu'ensuite le travail des pédiatres, en particulier de l'Ecole Française, les ont précisées.

III - Nous avons donc réuni un certain nombre d'observations de maladie de LETTERER-SIWE indubitables, présentant selon le siège et l'importance des lésions prolifératives, des formes plus particulièrement cutanées, pulmonaires, abdominales, osseuses. Mais les critères exigés pour le diagnostic restent d'ordre histologique.

IV - Même cependant dans ce domaine, des discussions sont encore permises, car la maladie de LETTERER-SIWE connaît des ressemblances et des parentés cytologiques qui peu-

vent poser de difficiles problèmes de diagnostic différentiel, avec la maladie de SCHULLER-CHRISTIAN, avec le granulome éosinophiles , entre autres.

V - Il devient cependant de plus en plus nécessaire de préciser le diagnostic positif et différentiel des diverses réactions réticulo-histiocytaires, car nous disposons de moyens thérapeutiques efficaces, susceptibles, on peut l'espérer, de faire perdre à la maladie de LETTERER-SIWE son caractère inéluctablement fatal : radiothérapie, antibiotiques, cortisone et ses dérivés, appliqués précocement et à bon escient, ont déjà assuré des rémissions, des régressions, voire des guérisons des plus encourageantes.

-:-

Vu :

Vu :

Le Président :

Le Doyen :

Signé : JULIEN MARIE

Signé : LEON BINET

Vu et Permis d'Imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris :

Signé : JEAN SARRAILH.

BIBLIOGRAPHIE

--

- P. BEYER, Y. LE GAL, J.M. LEVY, M.-Th TANNIERE
Maladie de LETTERER-SIWE ; forme cutanée et pulmonaire avec ictère et ascite chez un enfant de dix mois.
Soc. Péd. Est, 4 décembre 1954
- BOUCHET, VESSELLE, J.-L.GRIGNON
Un cas de réticulopathie à localisations maxillaires multiples
Soc. Laryngol. Hôp. Paris, 19 déc. 1955
- J. CATHALA, P. BOULENGER
Nosologie de la réticulose histiocyttaire aiguë à évolution maligne
Presse Méd. pages 497-499, 7-10 mai 1941
- L. CAUSSADE, N. NEIMANN, M. PIERSON
Considérations sur la maladie de LETTERER-SIWE
Soc. Péd. Est. 26 juin 1954
- J. CHAPTAL
Les réticulites diffuses infectieuses d'origine virale
Archives Franç. Péd. X pages 635-637
1953
- CHARDIN
Maladie de LETTERER-SIWE à début masoïdien
Soc. Laryng. Hôp. Paris 15 décembre 1954

R. CLEMENT

Fièvre ganglionnaire et réticulo-
endothélioses aiguës monocytémiques
Presse Méd. pages 581-582, 19 sept.
1942

Maladie de LETTERER-SIWE et réticulo-
histiocytoses aiguës
Presse Méd. LXII, pages 762-763,
19 mai 1954

H. DEHERRIPON, A. DELATTRE, A. FOURNIER, J. BERA
Maladie de LETTERER-SIWE à type de
pneumoréticulose bulleuse
Soc. Méd. Anatomoclin. Lille 11 fév.
1953

DESBUQUOIS, BOULARD, BIDAULT, JOBARD
Réticulose histiocytaire aiguë à
évolution fatale (maladie de LETTERER-
SIWE) avec lacunes craniennes
Soc. Péd. 11 nov. 1955

L. FRUHLING, Y. Le GAL, R. SACREZ, Mme HEUMANN
A propos du diagnostic différentiel
entre maladie de SCHULLER-CHRISTIAN
et maladie de LETTERER-SIWE.
Soc. Péd. Est 26 juin 1954

J. GATE, P. MONNET, P. MOREL, D. COLOMB,
H. CAJGFINGER

Réticulose maligne suraiguë chez un
nourrisson révélée par la biopsie
cutanée (maladie de LETTERER-SIWE)
Soc. Fr. Dermat. Lyonn. 2 déc. 1955

P. de GRACIANSKY, R. LECLERQ, JANET
A propos d'un cas de réticulose his-
tiomonocytaire suhaguë chez un nour-
risson
Sem. Hôp. Paris XXIX, pages 1643-1647
20 mai 1953

- A. HAARSCHER, E. PHILIPPE, R. ROOS
Un cas de maladie de LETTERER-SIWE
chez un nouveau-né
Soc. Péd. Est 9 fév. 1957
- J. HUBER, S. BRISCAS, LAMBOTTE, P. DUSSOLIER
A propos d'un cas de réticulose histiomonocytaire chez un nourrisson
Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris
LXVIII pages 954-956, 11 juillet 1952
Sem. Hôp. Paris XXVIII, pages 3849-3854, 25 déc. 1952
- J. MARIE, J. SALET, S. HEBERT, EL ELIACHAR
La réticulose cutanée et pulmonaire du nourrisson
Sem. Hôp. Paris XXVIII, pages 2800-2808, 26 sept. 1952
- N. NEIMANN, M. PIERSON, A. MERAND, M. MANCIAUX
Maladie de LETTERER-SIWE chez le nourrisson. A propos de deux nouveaux cas
Réun. Derm. Nancy, 1er juin 1953
- A. ROUSSEL, L. ODDOZE, P. ROCCA
Un cas de réticulose histiocytaire maligne. Maladie de LETTERER-SIWE
Soc. Fr. Dermatol. 17 déc. 1955
- R. SACREZ, L. FRUHLING, P. BEYER, P. KEIN, J. WIENER
Réticulose histiomonocytaire chez un enfant de quatre ans.
Arch. Fr. Péd. VI, pages 136-146, 1949

Maladie de LETTERER-SIWE
Pédiatrie VIII pages 909-915, 1953
- E.L. SAENGER, R.J. JOHANSMANN
LETTERER-SIWE's disease
Am. J. Roentgenol. LXXI, pages 472-483, mars 1954

VANBREMEERSCHE, LE BOZEC

Maladie de LETTERER-SIWE

Soc. Fr. Dermatol. 10 juin 1954

VESLOT, DUPERRAT, P. GARNIER, PLEY

Un cas de maladie de LETTERER-SIWE

Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris,

3 mars 1950

La maladie de LETTERER-SIWE. Sa
place dans le cadre des réticulo-
endothélioses

Arch. Fr. Péd. VIII, pages 225-
244, 1951

TABLE DES MATIERES

- :-

	Pages
Introduction	13
Première Partie	
Les observations anatomo- cliniques	19
Deuxième Partie	
Essai de synthèse	26
Symptomatologie	26
Histopathologie	30
Position nosologique	30
Conclusions	38
Bibliographie	40

- :-

SERMENT

--

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui ne seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y manque !

--

